

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.

⑯ BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENTAMT

Offenlegungsschrift

⑪ DE 3043419 A1

⑯ Int. Cl. 3.

C 12 M 3/00

10
A/H

⑯ Aktenzeichen:
⑯ Anmeldetag:
⑯ Offenlegungstag:

P 30 43 419.6
18. 11. 80
21. 10. 82

⑯ Anmelder:
Bayer AG, 5090 Leverkusen, DE

⑯ Erfinder:
Rohwedder, Rolf Waldemar, Dr., Martinez, AR

⑯ Kombiniertes Lochstanz- und Absauggerät für die Lochplatten-Agar-Diffusionsmethode

DE 3043419 A1

16.11.80

3043419

BAYER AKTIENGESELLSCHAFT

Zentralbereich

Patente, Marken und Lizenzen

5090 Leverkusen 1,
Bayerwerk

14. Nov. 1980

Kombiniertes Lochstanz- und Absauggerät für die Lochplatten-
Agar-Diffusionsmethode

Die Erfinlung betrifft ein Lochstanz- und Absauggerät für
die Lochplatten-Agar-Diffusionsmethode mit einem Stanzrohr
und einer Absaugvorrichtung zum Entfernen der ausgestanzten
Agar-Platte. Derartige Geräte werden zur Durchführung der
5 Lochplatten-Agar-Diffusionsmethode benutzt. Diese Methode
dient unter anderem der quantitativen Antibiotika-Bestimmung
in Flüssigkeiten, die dem menschlichen oder tierischen Or-
ganismus entnommen werden. Die Bestimmung beruht darauf,
daß man die zu untersuchende Flüssigkeit in ein Loch füllt,
10 welches sich in einer, z.B. in einer Petrischale gegossenen
Agarschicht befindet, die mit einem gegenüber dem ent-
sprechenden Antibiotikum empfindlichen Keim geimpft wurde.
Das Antibiotikum diffundiert von der Flüssigkeit in die
Agarschicht. Die Diffusion gehorcht einer exponentiellen
15 Gesetzmäßigkeit, so daß um das Loch konzentrisch ein ex-
ponentielles Antibiotika-Konzentrationsgefälle entsteht.
Der Keim weist gegenüber dem Antibiotikum eine definierte
Eigenschaft auf, die mit dem Begriff "Minimale Hemmkon-
zentration" (MHK) definiert wird. Liegt die Konzentration
20 unter der MHK, so wächst der Keim; liegt sie darüber, so
wächst er nicht. Nach einer gewissen Inkubationszeit der
Agarschicht kann in dieser ein transparenter Hemmhof um
das Loch herum beobachtet werden, der logarithmisch propor-
tional der Antibiotikakonzentration der eingegebenen Flüssig-
keit ist. Außer anderen Variablen, wie z.B. der Schichtdicke,

18.11.80

3043419

- 2 -

hängt der Durchmesser des Hemmhofes vom Lochdurchmesser ab. Voraussetzung für die einwandfreie Funktion dieser Methode ist die Herstellung von sauber begrenzten Löchern in der fest auf ihrer Unterlage haftenden Agarschicht.

- 5 Nach dem Stand der Technik wird dazu ein Lochstanzgerät verwendet, das mit einer Absaugvorrichtung ausgestattet ist, um die ausgestanzte kreisförmige Agarplatte zu entfernen. Zur Erzeugung des erforderlichen Unterdruckes über der ausgestanzten Agarplatte wird der Hohlzylinder der Lochstanze
- 10 mit einer Vakuumpumpe verbunden. Gleichzeitig mit dem Stanzvorgang wird dann von außen her Luft am Stanzzyylinder vorbei angesaugt und strömt durch den Stanzzyylinder ab. Die ausgestanzte Agarplatte wird dann von dieser Strömung mitgenommen. Nachteilig ist dabei, daß die außen am Stanzzyylinder vorbeiströmende Luft eine Verformung der Agarschicht hervorruft und manchmal die Schicht sogar von der darunterliegenden Glasplatte ablöst. Dadurch entsteht ein Hohlraum zwischen Agarschicht und Glasplatte, in den die Flüssigkeit aufgrund der Kapillarwirkung eindringen kann. Da das Meßprinzip
- 15 einen reinen Diffusionsvorgang voraussetzt, werden auf diese Weise die Meßwerte verfälscht. Hier soll die Erfindung Abhilfe schaffen.

- 20
- 25 Es soll ein Gerät geschaffen werden, das es erlaubt, den ausgestanzten Agarzyylinder ohne schädigende Beeinflussung der Agarschicht wegzusaugen.

- 30 Gelöst wird dieses Problem in einfacher und eleganter Weise dadurch, daß die Absaugvorrichtung für die ausgestanzte Agarplatte aus einem konzentrisch im Stanzrohr angeordneten, axial verschiebbaren Hohlzylinder besteht, der mit einer Vakuumpumpe verbunden ist.

18.11.80 3043419

- 3 -

Vorteilhaft ist das Stanzrohr in der Weise mit Ansaugöffnungen versehen, daß die durch die Öffnungen angesaugte Außenluft durch den zwischen Hohlzylinder und Stanzrohr gebildeten

5 Ringspalt strömt, am unteren Ende des Hohlzylinders um 180° umgelenkt wird und schließlich von der Vakuumpumpe abgesaugt wird. Durch diese Luftführung wird ein Abheben der an das ausgestanzte Loch angrenzenden Agarschicht mit Sicherheit vermieden. Damit sind auch die oben geschilderten systematischen Meßfehler ausgeschlossen.

10 Gemäß einer bevorzugten Ausführung der Erfindung ist der Hohlzylinder mit einer Druckfeder versehen, die sich an einem höhenverstellbaren, an der Innenwand des Stanzrohres angeordneten Gewindering abstützt.

15 Bei dieser Ausführung kann das Ausstanzen der Agarplatte und das Absaugen in einem Arbeitsgang erfolgen.

Im folgenden wird die Erfindung anhand eines in der Zeichnung dargestellten Ausführungsbeispiels näher erläutert.

Die Figur zeigt einen stark schematisierten Vertikalquerschnitt durch das Gerät.

20 Die wichtigsten Elemente des Gerätes sind das Stanzrohr 1 und der Hohlzylinder 2. In der Figur ist ferner die auf einer Glasplatte 3 festhaftende Agarschicht 4 angedeutet. Das Stanzrohr 1 ist in einem Stativ gelagert und kann mittels eines Hebels über ein Zahnstangengetriebe (nicht gezeichnet) betätigt werden. Das untere Ende des Stanzrohres 1 ist als Schneide 5 ausgebildet. Bei Betätigung des Stanzrohres 1 wird aus der Agarschicht 4 ein dem Durchmesser der Schneide 5 entsprechender Agarzyylinder 12 ausgestanzt.

18.11.80

3043419

- 4 -

Der Hohlzylinder 2 ist mittels eines Gleitlagers 6 axial verschiebbar im Stanzrohr und konzentrisch zu diesem angeordnet. Das Gleitlager 6 besteht im wesentlichen aus einem kurzen zylindrischen Rohrstück (Gewindering 7) mit 5 einer Passung für den Hohlzylinder 2 und ist mit dem oberen Ende des Stanzrohres 1 verschraubt.

Am Ende des Hohlzylinders 2 ist ein Schlauch angeschlossen, der zu einer Vakuumpumpe führt. Die Pumpe saugt von der Außenseite her durch die Ansaugöffnungen 8 im Stanzrohr 1 10 Luft an, die anschließend durch den konzentrischen Ringspalt 9 zwischen Hohlzylinder 2 und Stanzrohr 1 und dann durch den Hohlzylinder 2 abströmt. Die angesaugte Luft wird also im Bereich der ausgestanzten Agarscheibe um 180° umgelenkt. Der unmittelbar an den Außenumfang der Schneide 5 15 angrenzende Bereich der Agarschicht 4 bleibt von der Luftströmung unberührt. Auf diese Weise wird eine Beschädigung der Agarschicht in der Nähe des ausgestanzten Loches vermieden.

Eine Feder 10, die mit ihrem oberen Ende an dem Gewindering 20 7 befestigt ist, und sich mit ihrem anderen Ende am Hohlzylinder 2 abstützt, sorgt dafür, daß das untere Ende 11 des Hohlzylinders 2 zumindest während des Stanzvorganges mit leichtem Druck auf der Agarschicht 4 aufliegt (in der Zeichnung gestrichelt dargestellt). Durch die oben beschriebene Luftströmung wird dann die ausgestanzte Agarscheibe 12 in den Hohlzylinder 2 gezogen und wegtransportiert. 25 Die Absaugung ist trotz des unterschiedlichen Durchmessers von Agarplatte 12 und Hohlzylinder 2 ohne weiteres möglich, da sich die Agarplatte 12 leicht verformt und dem Durchmesser 30 des Hohlzylinders 2 anpaßt. Durch Herein- bzw. Herausschrauben des Gleitlagers 6 kann der Anpreßdruck des Hohlzylinders 2 auf die Agarschicht 4 eingestellt werden. Damit ist eine

18.11.60

3043419

- 5 -

Anpassung an unterschiedliche Agarschichtdicken möglich.

Bei der beschriebenen Ausführung des Gerätes erfolgen Stanzen und Absaugen der Agarplatte 12 in einem Arbeitsgang. Es ist natürlich ohne weiteres möglich, das Gerät so abzuwandeln, daß der Hohlzylinder 2 für sich betätigt werden kann. In diesem Fall wird die Feder 10 zweckmäßig als Zugfeder ausgebildet, so daß sich die Unterkante 11 des Hohlzylinders 2 in der Ruhelage normalerweise oberhalb der Agarschicht 4 befindet (s. Zeichnung). Zum Absaugen der ausgestanzten Agarplatte 12 wird nun der Hohlzylinder 2 z.B. mittels eines kleinen an ihm befestigten Hebeln soweit abgesenkt, daß die Unterkante 11 die ausgestanzte Agarscheibe 12 berührt. Bei diesem Vorgang wird in derselben Weise wie oben beschrieben die Agarscheibe 12 vom Hohlzylinder 2 angesaugt und wegtransportiert.

Die Vorteile des neuen Gerätes liegen in der schon erwähnten Betriebssicherheit hinsichtlich der Messung (kein Abheben der Agarschicht in unmittelbarer Nähe des Stanzrohres), der einfachen Handhabung und der Schnelligkeit beim Stanzen einer großen Zahl von Löchern.

10.11.80

3043419

- 6 -

Patentansprüche:

1. Lochstanz- und Absauggerät für die Lochplatten-Agar-Diffusionsmethode mit einem Stanzrohr und einer Absaugvorrichtung zum Entfernen der ausgestanzten Agarplatte, dadurch gekennzeichnet, daß die Absaugvorrichtung aus einem konzentrisch im Stanzrohr (1) angeordneten, axial verschiebbaren Hohlzylinder (2) besteht, der mit einer Vakuumpumpe verbunden ist.
2. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das Stanzrohr (1) mit Ansaugöffnungen (8) versehen ist, durch die Außenluft angesaugt wird, die durch den Ringspalt (9) zwischen Hohlzylinder (2) und Stanzrohr (1) strömt, am unteren Ende (11) des Hohlzylinders (2) um 180° umgelenkt und von der Vakuumpumpe abgesaugt wird.
3. Vorrichtung nach Anspruch 1 bis 2, dadurch gekennzeichnet, daß der Hohlzylinder (2) mit einer Druckfeder (10) versehen ist, die sich an einem höhenverstellbar an der Innenwand des Stanzrohres (1) angeordneten Gewindering (7) abstützt.

Nummer: 3043419
Int. Cl.³: C 12 M 3/00
Anmeldetag: 18. November 1980
Offenlegungstag: 21. Oktober 1982
1/1

